

SÉRIE A
N° SÉRIE 216
N° D'ORDRE :
240

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ

PAR

M. S. KAJIWARA

Docteur en Médecine

Professeur sans chaire à l'Université d'Osaka (Japon)

1^{re} THÈSE. — RECHERCHES SUR LE MÉCANISME DES TROUBLES DE LA COORDINATION NERVEUSE SOUS L'INFLUENCE DE L'ALCOOL.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 16 mars 1931 devant la Commission d'examen

MM. L. LAPICQUE	Président.
A. DEREIMS.....	} Examinateurs.
R. COMBES.....	

CAHORS

IMPRIMERIE TYPOGRAPHIQUE A. COUESLANT

(Personnel intéressé)

1931

SÉRIE A
N° SÉRIE 216
N° D'ORDRE :
240

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ

PAR

M. S. KAJIWARA

Docteur en Médecine

Professeur sans chaire à l'Université d'Osaka (Japon)

1^{re} THÈSE. — RECHERCHES SUR LE MÉCANISME DES TROUBLES DE LA COORDINATION NERVEUSE SOUS L'INFLUENCE DE L'ALCOOL.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le **mars 1931** devant la Commission d'examen

MM. L. LAPICQUE	<i>Président.</i>
A. DEREIMS.....	} <i>Examineurs.</i>
R. COMBES.....	

CAHORS

IMPRIMERIE TYPOGRAPHIQUE A. COUESLANT

(Personnel intéressé)

1931

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MM.

Doyen..... C. MAURAIN, *Professeur*, Physique du globe
Doyen honoraire. M. MOLLIARD.

Professeurs hon. { H. LE CHATELIER.
H. LEBESGUE.
A. FERNBACH.
A. LEDUC.
E. HÉROUARD.

Emile PICARD... Analyse supérieure et algèbre supérieure.
G. KENIGS..... Mécanique physique et expérimentale.
E. GOURSAT..... Calcul différentiel et calcul intégral.
P. JANET..... Electrotechnique générale.
F. WALLERANT.. Minéralogie.
P. PAINLEVÉ..... Mécanique analytique et mécanique céleste.
Gabriel BERTRAND. Chimie biologique.
M^{me} P. CURIE.... Physique générale et radioactivité.
M. CAULLERY.... Zoologie (Évolution des êtres organisés).
G. URBAIN..... Chimie minérale.
Emile BOREL.... Calcul des probabilités et Physique mathém.
L. MARCHIS..... Aviation.
Jean PERRIN.... Chimie physique.
Rémy PERRIER.. Zoologie (Enseignement P. C. N.).
H. ABRAHAM..... Physique.
M. MOLLIARD.... Physiologie végétale.
E. CARTAN..... Géométrie supérieure.
L. LAPICQUE.... Physiologie générale.
E. VESSIOT..... Théorie des fonctions et théories des trans-
formations.

Professeurs..... { A. COTTON..... Physique générale.
J. DRACH..... Application de l'analyse à la géométrie.
Charles FABRY... Physique.
Charles PÉREZ... Zoologie.
Léon BERTRAND.. Géologie structurale et géologie appliquée.
R. LESPIEAU..... Théories chimiques.
E. RABAUD..... Biologie expérimentale.
P. PORTIER..... Physiologie comparée.
E. BLAISE..... Chimie organique.
P.-A. DANGEARD. Botanique.
Paul MONTEL.... Mécanique rationnelle.
P. WINTREBERT. Anatomie et histologie comparées.
O. DUBOSQ..... Biologie maritime.
G. JULIA..... Mathématiques générales.
A. MAILHE..... Etude des combustibles.
L. LUTAUD..... Géographie physique et géologie dynamique.
Eugène BLOCH.. Physique théorique et physique céleste.
Henri VILLAT... Mécanique des fluides et applications.
Ch. JACOB..... Géologie.
P. PASCAL..... Chimie minérale.
Léon BRILLOUIN. Théories physiques.
V. AUGER..... Chimie appliquée.
H. BÉNARD..... Mécanique des fluides.
L. BLARINGHEM.. Botanique.
G. MAUGUIN..... Minéralogie.

E. PÉCHARD..... Chimie (Enseign P.C.N.).	F. PICARD..... Zoologie (Evolution des êtres organisés).
M. GUICHARD..... Chimie minérale.	ROBERT-LÉVY... Zoologie.
A. GUILLET..... Physique.	L. DUNOYER..... Optique appliquée.
A. MICHEL-LÉVY. Pétrographie.	A. GUILLIERMOND. Botanique (P. C. N.).
A. DEREIMS..... Géologie.	A. DEBIERNE..... Radioactivité.
A. DENJOY..... Calcul différentiel et intégral.	M. FRÉCHET.... Calcul des Probabilités et Physiques mathématiques.
E. DARMOIS..... Physique.	M ^{me} RAMART-Lucas Chimie organique.
G. BRUHAT..... Physique.	PAUTHENIER. Physique (P. C. N.)
H. MOUTON..... Chimie physique.	BÉGHIN..... Mécanique des fluides.
L. JOLEAUD..... Paléontologie.	FOCH..... Mécanique des fluides.
M. JAVILLIER. Chimie biologique.	
A. DUFOUR..... Physique (P.C.N.).	

Secrétaire..... A. PACAUD.



A MON MAITRE

M. LOUIS LAPICQUE,

*Professeur de Physiologie générale à la Sorbonne,
Professeur honoraire au Muséum National d'Histoire Naturelle,
Membre de l'Académie de Médecine
Membre de l'Académie des Sciences.*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A M. LE DOYEN
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE D'OSAKA (JAPON)
M. CHOSABURO KUSUMOTO

*
* *

A MON MAITRE
M. SENTARO NAGASAKI
Professeur de Pharmacologie
à la Faculté de Médecine d'Osaka (Japon)

A LA MEMOIRE DE MA MÈRE
ET
TENDREMENT A MA FEMME

INTRODUCTION

Le but du présent travail a été d'analyser le mécanisme de l'incoordination motrice dans l'intoxication alcoolique aiguë. Pour le Professeur Lapicque, cette incoordination s'accompagnerait de variations des chronaxies périphériques sous l'influence de l'agent toxique, changements qui apporteraient dans le fonctionnement moteur des perturbations susceptibles d'expliquer ce défaut de coordination.

A l'état normal, chez les Mammifères, les groupes musculaires qui s'opposent de part et d'autre des articulations présentent des chronaxies dans le rapport de 1 à 2 environ (Bourguignon) ; cette loi paraît être un des éléments fondamentaux du mécanisme de coordination des mouvements volontaires. L. et M. Lapicque ont observé chez le Chien que la narcose par l'éther trouble profondément ce rapport ; les chronaxies tendent à s'égaliser, puis s'égalisent et le rapport peut même s'inverser.

L'alcool n'a-t-il pas, à ce point de vue, une action analogue à celle de l'éther ?

C'est pour résoudre ce problème que M. Lapicque m'a demandé de réaliser les expériences dont je vais exposer les résultats.

Les idées de L. Lapicque sur le fonctionnement nerveux sont aujourd'hui trop connues pour qu'il soit utile que je les énonce longuement. Pendant des années, sous l'influence de Du Bois Reymond, il n'a été tenu compte dans l'évaluation de l'excitabilité neuro-musculaire que d'un seul facteur, l'intensité du courant électrique excitant. On cherchait le seuil de l'excitation, c'est-à-dire

l'intensité capable d'entraîner la plus faible réponse. Pour une élévation du seuil l'élément excité était dit « moins excitable », pour un abaissement on le disait « plus excitable ». Ce n'était pas là une méthode vraiment quantitative. Les variations de la durée de l'excitation étaient considérées comme sans influence sur l'intensité liminaire, et c'est en vain que Fick et Engelmann, opérant sur des muscles lents, montrèrent que cette loi était loin d'être générale. Leurs expériences n'entraînèrent pas la conviction des physiologistes. La question progressa avec Horweg qui utilisait, pour l'excitation, des décharges de condensateurs, puis avec Weiss, dont l'ingénieux rhéotome balistique permet de mesurer avec précision des durées n'excédant pas le dix-millième de seconde.

On sait comment L. Lapicque, orientant dans ce sens, dès 1903, ses recherches, établit définitivement que l'excitabilité est caractérisée par deux paramètres :

la rhéobase est l'intensité nécessaire pour atteindre le seuil de l'excitation avec une durée indéfinie de passage de courant constant ;

la chronaxie est la durée de passage avec laquelle on retrouve le seuil sous une intensité double de la rhéobase.

C'est une constante de temps caractéristique de chaque espèce de substance vivante. Pour que l'influx passe d'un neurone à un autre, d'un nerf à un muscle, il faut que les chronaxies de ces deux éléments soient égales, qu'il y ait *isochronisme* entre eux. La curarisation augmente la chronaxie musculaire sans toucher celle du nerf : il en résulte un *hétérochronisme* entre le nerf et le muscle ; dès lors, il n'y a plus passage de l'influx de l'un à l'autre et le muscle ne répond plus à l'excitation par le nerf.

On observe de tels effets sous l'influence de divers agents pharmacologiques qui agissent soit sur le nerf, soit sur le muscle, les uns diminuant la chronaxie, les autres l'augmentant. L'ensemble de ces actions est groupé sous le nom de *disjonction chronaxique*.

La chronaxie d'un neurone, qui dépend exclusivement de la substance de cet élément nerveux isolé et au repos, et de sa structure, est dite « chronaxie de constitution ». Sous l'influence d'un autre neurone, sa valeur est susceptible de changer ; c'est ainsi que les neurones centraux ont le pouvoir de modifier et de régler les chronaxies périphériques, mettant en jeu la « chronaxie de subordination ».

Ces variations secondaires conduisent à une interprétation plausible du mécanisme de l'aiguillage et même de celui de l'inhibition. Dans la plupart de mes expériences je n'ai pas séparé les nerfs des centres ; c'est donc la chronaxie de subordination des antagonistes et ses variations à la suite d'introduction d'alcool dans l'organisme qui a fait surtout l'objet de cette étude. Parfois cependant, il m'est arrivé, en fin d'expérience, de sectionner les nerfs, ce qui m'a permis d'observer ce que devient, sous l'influence de l'alcool, la chronaxie de constitution. Mes recherches ont porté sur divers animaux, puis sur l'Homme. Enfin, j'ai examiné l'action de cette substance sur l'excitabilité des neurones moteurs de l'écorce cérébrale.

A cette occasion, j'exprime ma reconnaissance la plus profonde à M. le Professeur L. Lapicque. Il m'a reçu dans son laboratoire, m'a proposé un thème approprié pour un hygiéniste et en même temps m'a conduit dans les recherches sur le fonctionnement du système nerveux central sur la base de la conception chronologique de l'excitabilité. Il m'a enseigné, directement et par son cours à la Sorbonne, les connaissances les plus élevées dans la physiologie de l'excitabilité. Même, quand j'étais découragé devant les difficultés expérimentales, il m'a aidé dans l'expérience, et, chaque fois, j'ai trouvé que, sous sa main et par son esprit, la difficulté devant laquelle j'étais arrêté, disparaissait. Je me souviendrai toute ma vie de ce séjour de deux années auprès de lui comme

l'époque du progrès dans mon esprit scientifique. A Mme L. Lapicque je présente mes hommages distingués, à cette occasion, pour sa vie scientifique avec M. L. Lapicque.

Je remercie de tout mon cœur, M. et Mme A. Chau-chard, qui m'ont appris les techniques nécessaires pour mes études. Grâce à leur collaboration, j'ai pu poursuivre des expériences laborieuses et parfois très délicates sans lesquelles cette thèse même n'aurait pas vu le jour.

Mes remerciements vont aussi à M. Laugier et aux autres membres du Laboratoire de Physiologie générale de la Sorbonne pour leur amitié et leur bienveillance, et, en particulier, à Mlle Nouel de Kérangué qui m'a aidé dans mes expériences.

Je suis très reconnaissant à M. le Docteur Bourguignon, de la Salpêtrière ; sans sa bienveillance je n'aurais pas pu étendre mes constatations des animaux à l'Homme, ce qui est plus intéressant au point de vue de l'hygiène.

Enfin, je dois remercier notre Faculté de Médecine d'Osaka (Japon), qui m'a permis d'aller étudier en France, mon maître, M. le Professeur S. Nagasaki, qui m'a instruit dans la pharmacologie et M. le doyen docteur Kusumoto, qui m'a proposé pour la chaire d'hygiène de notre Faculté.

Je remercie le Docteur Hasegawa pour l'amitié qu'il m'a témoignée pendant notre séjour au laboratoire de physiologie générale de la Sorbonne, et mon beau-frère, le Général Nakaoka, pour ses sentiments familiaux et son intérêt pour mon étude qu'il m'a témoigné dans toutes les occasions.

TRAVAUX ANTÉRIEURS

Comme mes recherches portent sur un domaine nouveau, je n'ai pas trouvé de documents qui se rapportent directement à mes résultats. Les modifications d'excitabilité des nerfs moteurs ou des muscles par l'alcool ont été étudiées avec les méthodes d'autrefois. Et tous ces documents nous indiquent que l'alcool dans une première phase « augmente l'excitabilité » des nerfs et des muscles, soit sur la préparation neuro-musculaire isolée, soit sur le nerf et le muscle dans l'organisme (Schaffer 1900. Lee et Salant 1902. Crinder and Robinson 1916, etc.), avec une forte dose « l'excitabilité des nerfs et des muscles est diminuée ».

On trouve d'assez nombreuses recherches avec l'alcool dans le domaine de la physiologie psychologique (surtout chez l'Homme). Par exemple celles de Warren Lombard (1892), Hellsten (1904), Rivers (1908), Myers (1912) sur la fatigue du travail musculaire volontaire. Tous ces documents disent qu'une petite quantité d'alcool augmente le rendement du travail musculaire volontaire. Lombard constate une diminution de rendement du travail involontaire « par excitation électrique ». Kræpelin considère que l'action de l'alcool sur les fonctions psychiques et intellectuelles est d'abord dépressive. Il a trouvé par l'ingestion de 30-45 gr. d'alcool que la psychodépression dure 30 à 45 minutes ; pour 60 gr. : 1 à 2 heures. Il pense que la dépression de la fonction psychique est plus ou moins comparable avec la fatigue.

En 1914-1916, Benedict et ses collaborateurs ont entrepris dans le laboratoire de l'Institut Carnegie, une vaste

recherche sur l'action de l'alcool en petite quantité chez l'Homme. Ils ont voulu se rendre compte si l'alcool est utile ou nocif pour l'homme en petite quantité. Ces recherches restent un des plus vastes documents sur la question, mais malheureusement je n'en ai pas trouvé les comptes rendus originaux à Paris.

L'alcool, même en petite quantité, concluent-ils, a une action dépressive sur les fonctions nerveuses. Dans toutes leurs mesures, ils ont trouvé des variations, mais chez un même sujet les modifications se passent dans le même sens et les mêmes résultats sont retrouvables.

Les temps perdus des réflexes sont augmentés ; par exemple ceux du réflexe rotulien et du réflexe palpébral sont augmentés de 10 à 7 p. 100.

Le temps perdu de réaction verbale à la sensation visuelle d'un mot est augmenté de 3 à 5 p. 100.

Le seuil de la sensation cutanée pour la stimulation électrique est augmenté de 14 p. 100.

Quant au trouble de coordination motrice, ils l'ont constaté par la vitesse du mouvement de l'œil et le rythme des mouvements réciproques du 3^e doigt. Ils ont trouvé que la vitesse du mouvement de l'œil est diminuée de 9 p. 100 et le rythme des mouvements réciproques de 11 p. 100.

Les sujets sur lesquels ils ont expérimenté étaient surtout des « College graduates » et un petit nombre de malades sortant de l'hôpital après traitement de délirium tremens. Ils n'ont pas trouvé de différence de réactions à l'alcool dans ces deux catégories de sujets.

Le dosage de l'alcool était 30 à 45 cc. d'alcool dilué à 20 p. 100. Le maximum de dépression des fonctions nerveuses est arrivé au bout de 1 à 2 heures ; la restauration des fonctions a commencé au bout de 3 heures.

Sur les exagérations des fonctions psychiques et psycho-motrices consécutives à l'ingestion d'alcool, un fait

est de constatation courante : on suppose que la cause en est dans la diminution des fonctions d'inhibition du cerveau, d'après la conception bien connue sur le fonctionnement du cerveau de Goltz et J. Loeb et d'autre part à la suite d'une constatation de Baratynsky, que chez les grenouilles et chez les pigeons sans hémisphères cérébraux il n'y a pas de phase d'agitation dans l'action de l'alcool.

On pense actuellement que l'alcool est « le poison narcotique type » comme Claude Bernard l'a défini.

La multiplicité des réactions du système nerveux central pour l'alcool résulte d'une remarquable différence de sensibilité des neurones selon leurs fonctions. Ainsi dans les grandes lignes on distingue une hiérarchie dans l'action de l'alcool ; il agit d'abord sur le cerveau puis sur ses parties basales : thalamus, mésencéphale, sur la moelle sans toucher le bulbe. Mais d'après Magnus et Verstugh, il est difficile de constater l'action de l'alcool sur la moelle elle-même.

MÉTHODE GÉNÉRALE

Je me suis servi pour déterminer la chronaxie de l'appareillage et de la méthode de L. Lapique. L'un et l'autre sont décrits avec tous les détails désirables dans ses divers travaux et en particulier dans son ouvrage d'ensemble auquel je renvoie : « L'excitabilité en fonction du temps, la chronaxie, sa signification et sa mesure. » Je me bornerai à en rappeler les points essentiels. Cet appareillage se compose d'une batterie d'accumulateurs, dix éléments, soit vingt volts, dans nos expériences, d'un réducteur de potentiel qui donne toute une série de voltages de 1/200 du potentiel de la source jusqu'au maximum de ce potentiel, d'une série de condensateurs échelonnés pouvant donner toutes les capacités de l'ordre du millième de microfarad jusqu'à 1.110 millièmes de microfarad, d'un condensateur de 2 microfarads, d'une boîte de résistances. Avec ces éléments, on monte un circuit tel que la capacité choisie puisse être chargée suivant le voltage donné par le réducteur de potentiel et déchargée à travers la préparation par le jeu d'une clé à double contact. Pour passer d'une mesure en capacité à une évaluation du temps en seconde, il faut que le circuit de décharge ait une résistance constante et de valeur connue. On arrive à ce résultat au moyen de la boîte signalée plus haut qui, spécialement établie à cet effet, comprend une série de résistances sans self permettant soit de shunter le nerf, soit d'introduire des résistances en série sur le sujet.

La chronaxie se calcule en seconde d'après la formule ci-dessous établie par L. Lapique :

$$\tau = R \times Cw \times 0,37$$

Comme électrodes, j'ai utilisé celles qui ont servi à L. et M. Lapique dans leurs recherches sur les modifications des chronaxies motrices périphériques par les centres nerveux supérieurs et qu'ils ont décrites dans leur note du 3 novembre 1928 à la Société de Biologie.

La technique consiste à placer la cathode au point moteur, c'est-à-dire à l'entrée des filets nerveux dans le muscle.

Cette électrode est constituée par une fine sonde de gomme munie d'une âme de cuivre argentée, portant latéralement près de son extrémité une courte mèche de coton imbibée d'eau physiologique. Par une boutonnière cutanée et aponévrotique, on l'introduit sur le point moteur du muscle, en tâtonnant au moyen d'excitations électriques, jusqu'à ce qu'on ait avec un seuil minimum le mouvement voulu. Une torsade de gros fil d'argent introduite dans le rectum forme anode. Cette technique a été pratiquée sur le Chien et le Lapin. Sur la Grenouille le principe a été le même, mais nous en avons modifié quelques points pour avoir des facilités dans la pratique.

Je décrirai, quand j'en arriverai à cette partie de mon travail, la méthode à laquelle j'ai eu recours pour explorer l'écorce cérébrale et mesurer sa chronaxie.

EXPERIENCES sur le CHIEN

Les conditions expérimentales sur le Chien ont été les mêmes que celles des expériences de L. et M. Lapique sur le même animal sous l'influence de l'éther :

Fixation du chien sans aucune anesthésie sur la table par ses membres étendus. Anode rectale. Incision de quelques centimètres de la peau, à 1 ou 2 cm. plus bas que la veine saphène presque dans le sens de cette veine et juste sur le tibia, boutonnière aponévrotique.

On introduit une sonde cannelée entre les tendons et vers le genou pour préparer le passage de la cathode.

Dans l'extenseur commun des orteils, le nerf présente deux points d'entrée distants d'environ un centimètre. Leur position relativement à la jambe correspond presque au milieu de sa longueur.

Le point d'entrée du nerf dans le muscle fléchisseur commun des orteils est unique. Sa position correspond à un tiers de la longueur de la jambe au-dessous du genou.

On glisse l'électrode au contact du point moteur après quelques tâtonnements. On précise alors sa position par excitation électrique, en changeant sa position pour arriver à avoir le mouvement voulu pur, avec un seuil minimum. Quand l'électrode est bien placée on la fixe à la jambe au moyen de coton et de bandes. On vérifie encore sa position par excitation électrique et on la précise de la même manière mais en déplaçant très délicatement l'électrode et en graduant l'intensité avec plus de précision.

Dans la veine saphène de l'autre côté on introduit une

canule pour injecter l'alcool. Nous avons préféré cette manière d'injection en vue de supprimer la différence de vitesse d'élimination de l'alcool.

La dose d'alcool administrée varie suivant les cas. En général on tâtonne d'abord avec une injection de 5 cc. de solution à 40 volumes pour cent d'alcool à 90° dans de l'eau physiologique.

La première expérience a été faite sous la direction de L. Lapicque et avec la collaboration de A. et B. Chauchard. Nous avons trouvé immédiatement un résultat analogue à celui de L. et M. Lapicque avec l'éther :

Première expérience sur le chien

(23 novembre 1928)

Chien 11 kgr. Injection préalable de 58 cc. d'alcool à 20 0/0 en guise d'anesthésique ; opération pour l'introduction des électrodes ; après opération, sommeil imparfait ; puis, 10 cc. de solution alcoolique à 30 0/0, sommeil. On obtient alors pour les capacités chronaxiques en 10^{-9} farad :

Résistance additionnelle, 17.000 ohms en série.

Extenseur des orteils 43

Fléchisseur des orteils 41

On laisse le chien se réveiller ; les mesures donnent alors :

Extenseur 70

Fléchisseur 41

Pendant une demi-heure, on obtient des valeurs pour les :

Fléchisseurs de 70 à 72, pour les

Extenseurs de 40 à 47,

On injecte à nouveau 10 cc. de solution à 30 0/0 d'alcool et on obtient aussitôt après :

Extenseur	55
Fléchisseur	52

8 minutes plus tard :

Extenseur	67
Fléchisseur	52

Dans la deuxième expérience sur le Chien on n'a pas pu avoir des chiffres significatifs. Seulement on a constaté que pour avoir le sommeil parfait de l'animal il faut administrer une dose d'alcool à 40 0/0 d'environ 5 cc. par kgr., et même avec cette dose d'alcool la période du sommeil parfait ne dure pas assez longtemps.

Dans la troisième expérience, on a essayé l'injection de solution d'alcool à 40 0/0 avec une vitesse à peu près régulière en vue d'atteindre une période de sommeil constante et assez longue.

La quatrième expérience a été effectuée avec la collaboration de Mme Chauchard.

Quatrième expérience

Chien : 10 kgr.

Les opérations ont été effectuées sans anesthésie préalable.

Les valeurs normales de capacité chronaxique de l'extenseur des orteils et du fléchisseur des orteils ont montré une oscillation nette, l'animal est agité.

• Rh = rhéobase en 18/200 volt.

Cap. Chr, = capacité chronaxique en 10^{-9} farad,

<i>Fléchisseur</i>		<i>Extenseur</i>	
Rh.	Cap. Chr.	Rh.	Cap. Chr.
32	35	11	55
35	40	22	67
34	36	32	55
33	37	30	55
32	40	26	68

Injection de solution d'alcool à 40 0/0, 25 cc. dans 10 minutes. On trouve quand l'animal devient calme :

<i>Fléchisseur</i>		<i>Extenseur</i>	
47	40	54	45

Quand l'animal commence à s'agiter on trouve :

<i>Fléchisseur</i>		<i>Extenseur</i>	
47	55	45	60
42	40	43	55

L'animal revenu à l'état normal n'est pas trop agité :

<i>Fléchisseur</i>		<i>Extenseur</i>	
47	45	18	70
41	40	35	77

Injection de solution d'alcool à 40 0/0, 50 cc. en 10 minutes. Quand l'animal est endormi complètement on trouve :

<i>Fléchisseur</i>		<i>Extenseur</i>	
54	40	64	52
53	40	64	53

L'animal s'éveille, très agité.

52	50	64	75
55	55	51	58
54	43	45	72
52	43	43	67

D'après ces mesures, il semble que la chronaxie de subordination ne garde pas une valeur constante, mais qu'elle est variable selon l'état de l'animal. En fait on trouve que les chiffres normaux obtenus au commencement de l'expérience montrent des oscillations plus accentuées que les chiffres obtenus plus tard. Au commencement des mesures de chronaxie de subordination l'animal n'est pas habitué à la position forcée par fixation, de plus, intervient probablement aussi, l'irritation sensitive de la plaie opératoire.

Les résultats des première et deuxième expériences sont concordants entre eux, c'est-à-dire, l'alcool tend à égaliser les chronaxies des antagonistes à la dose qui suffit à mettre l'animal en sommeil.

EXPÉRIENCES

SUR LA GRENOUILLE

Le 22 décembre 1928, L. et M. Lapicque ont publié, sous le titre : « La chronaxie de subordination : sa Régulation réflexe », une note qui m'a donné l'idée d'utiliser dans mes expériences ce petit animal si maniable que l'on peut fixer sans grande déformation de sa position habituelle, et chez qui il est possible d'effectuer, sans difficulté, les opérations sur le système nerveux central. J'ai donc commencé à expérimenter sur la Grenouille, en vue, si possible, de mettre la modification des chronaxies de subordination des antagonistes en corrélation avec les troubles moteurs et de posture des membres inférieurs, en particulier, du pied dont les antagonistes sont le gastrocnémien et le tibial antérieur. De plus, la fixation de cet animal nous permet encore d'observer le mouvement du pied et même du membre inférieur entier de l'autre côté. En outre, on peut éviter l'action périphérique de l'alcool en l'appliquant directement sur la partie interrogée du système nerveux central, ou supprimer chez cet animal les centres qui conditionnent la chronaxie de subordination, et, en le mettant sous l'influence de l'alcool, on peut concevoir l'action de la même dose d'alcool sur la chronaxie de constitution.

Le dispositif pour la mesure de chronaxie est le même que dans l'expérience sur le Chien.

L'anode diffuse (indifférente) consistant en un gros fil d'argent, est placée dans le cloaque. Les cathodes, fils d'argent fins, sont placées, en général, sur les nerfs scia-

tiques poplités interne et externe ; l'un innerve les fléchisseurs et l'autre les extenseurs du pied et des orteils qui sont isolés par une lamelle de caoutchouc des tissus voisins et, par une mince pièce de cire modelée en forme tétragonale qu'on insinue entre les deux nerfs au point de bifurcation, ils sont isolés l'un de l'autre en vue de limiter la diffusion du courant électrique. On couvre les nerfs avec du coton imbibé d'eau physiologique. Le fil d'argent formant cathode est isolé par de la paraffine, sauf une courte partie de son extrémité qui entre en contact électrique avec le nerf.

La résistance introduite dans le circuit est de 7.000 ou de 17.000 ohms en série sur le sujet.

On fixe l'animal, de façon à lui conserver, autant que possible, son attitude habituelle, sur un liège épais, au moyen de fils métalliques et d'épingles, ou, mieux, avec des pièces de cire modelées suivant les dimensions des individus. Une autre pièce de cire porte l'anode. En général, le membre postérieur droit n'est pas fixé ; on observe ses mouvements spontanés, ou bien on l'étend artificiellement et on regarde dans quelle attitude l'animal le met en état statique, et de quelle manière.

Ainsi j'ai essayé de mettre le changement de chronaxie de subordination en relation avec les troubles du mouvement ainsi qu'avec ceux du maintien de la posture.

La grenouille choisie pour l'expérience est de taille moyenne et bien portante. La quantité d'alcool injectée est forte, moyenne ou faible, dans le rapport de 2, 1 et 1/2. Sa concentration est de 40 et 20 volumes pour 100 d'alcool dilué dans de l'eau physiologique. L'administration se fait par injection dans le sac lymphatique abdominal.

En général, après une courte période d'excitation, qui semble causée surtout par l'irritation sensitive locale de l'injection, au bout de 10 à 20 minutes, on constate que le mouvement spontané ou le mouvement provoqué par

L'irritation sensitive ne se compose pas d'un mouvement d'ensemble des articulations du membre qui achève un acte voulu. Mais il se compose de mouvements d'une articulation à l'autre sans aucune corrélation entre eux ; ainsi le membre entier fait des mouvements quelconques. L'animal ne peut pas libérer son membre d'une fixation légère, acte qu'il peut achever très habilement à l'état normal. Ensuite, les mouvements spontanés diminuent de fréquence, puis cessent. Presque en même temps que le trouble du mouvement se manifeste, le membre ne reprend pas non plus l'attitude habituelle du repos ; le plus souvent il reste en attitude demi-fléchie. Mais quand on l'excite en l'étendant artificiellement, il revient à l'attitude normale du repos. Enfin cette réaction cesse. L'animal se trouve en narcose complète.

A peu près 120 minutes après l'injection d'alcool le mouvement spontané se rétablit graduellement.

La durée de l'action de l'alcool est variable selon l'individu ; ainsi, les troubles du mouvement et de la posture passent quelquefois très vite, quelquefois très lentement ; il est donc assez difficile de définir la durée de ces périodes.

Résultats

De nombreuses expériences ont été effectuées pendant l'hiver 1928-1929 où le froid était très rigoureux. Probablement l'état des grenouilles n'était pas satisfaisant. En fait, on a observé assez souvent des cas où le rapport des chronaxies de subordination, des antagonistes était inversé à l'état normal : 6 cas sur 30. Ce rapport s'est montré très variable. Quand on prend le rapport des chronaxies de l'extenseur sur le fléchisseur on trouve la fréquence maxima pour le rapport entre 2 et 1,5 ; la fréquence diminue pour le rapport 2 ou plus grand que 2 ;

le rapport entre 1,5 et 1 est aussi fréquent que le rapport précédent ; la fréquence pour le rapport entre 1 et 2/3 est la même que pour les deux cas précédents. Le rapport entre 2/3 et 1/2 ou plus petit que 1/2 est rare.

De plus, les valeurs des chronaxies sont aussi variables, notamment chez l'animal ayant le rapport des chronaxies inversé ; par suite, le rapport des chronaxies des extenseurs et des fléchisseurs est aussi variable. Néanmoins, on trouve que la valeur de la chronaxie tend à la stabilisation avec le temps. A ce moment, on peut déterminer sur un animal un rapport de chronaxies des extenseurs et des fléchisseurs moindre que 1 ou plus grand que 1, etc. Il faut remarquer qu'à l'état normal les chronaxies des extenseurs et des fléchisseurs tendent toujours à être différentes.

Quand on considère l'action de l'alcool dans sa phase de progression sur les chronaxies de subordination motrices, on remarque, dans l'ensemble des résultats, que la chronaxie la plus grande est diminuée et la chronaxie la plus petite augmentée de telle sorte qu'il en résulte soit une égalisation, soit un croisement des chronaxies.

Assez rarement on constate que les chronaxies des extenseurs et des fléchisseurs sont augmentées par l'action de l'alcool et, rarement encore, que ces deux chronaxies sont diminuées. En général, la vitesse de changement est plus grande pour l'une d'elles que pour l'autre, si bien que, dans un certain laps de temps, elles se rapprochent, s'égalisent ou se croisent. Dans tous les cas, la modification de la chronaxie par l'alcool est plus accentuée sur le fléchisseur.

Voici le résumé des résultats :

<i>Rapport normal des chronaxies entre Ext. et Fl.</i>	<i>Changement de chronaxie par l'action de l'alcool</i>	<i>Fréquence des cas</i>
Ext/Fl. > 1	Chronaxie du Fl. augmentée.....	12
	Chronaxie du Fl. diminuée.....	1
	Chronaxie de l'Ext. augmentée.....	2
	Chronaxie de l'Ext. diminuée.....	11

<i>Rapport normal des chronaxies entre Ext. et Fl.</i>	<i>Changement de chronaxie par l'action de l'alcool</i>	<i>Fréquence des cas</i>
Ext/Fl. < 1	Chronaxie du Fl. augmentée.....	1
	Chronaxie du Fl. diminuée.....	5
	Chronaxie de l'Ext. augmentée.....	5
	Chronaxie de l'Ext. diminuée.....	1

Chez les grenouilles ayant un rapport normal de chronaxie des extenseurs aux fléchisseurs, les chronaxies ainsi modifiées par l'action de l'alcool, reprennent graduellement leur valeur primitive après un temps variable selon le cas.

Chez les grenouilles ayant un rapport de chronaxies anormal (plus petit que 1) les modifications sont brusques et exagérées et le sens de l'action est plus imprécis que chez les grenouilles dont les chronaxies sont dans un rapport normal.

La chronaxie du fléchisseur qui était plus grande que celle de l'extenseur avant l'alcool diminue brusquement, quelquefois après une augmentation, puis tend à augmenter un certain temps après l'injection de l'alcool. Cette augmentation semble devenir plus nette avec une nouvelle dose d'alcool.

En résumé, chez la Grenouille, l'alcool tend à égaliser les chronaxies de subordination des antagonistes. Cette tendance dépasse l'égalisation des chronaxies et il en résulte le renversement du rapport des chronaxies des antagonistes. Chez les grenouilles, dont, à l'état normal, le rapport des antagonistes est inversé, l'action de l'alcool sur ces chronaxies est compliquée.

D'ailleurs, il n'est pas intéressant pour notre présente recherche de traiter sur des cas très probablement exceptionnels. Nous arrêtons notre curiosité et nous allons examiner la relation entre cette modification des chronaxies des antagonistes et les troubles du mouvement.

Pour mettre en évidence la relation entre le change-

ment des chronaxies de subordination motrice et les troubles du mouvement, nous examinerons les tableaux suivants :

Expérience n° 8, novembre 1928

Chronaxie mesurée sur le nerf sciatique po- plité interne. Seuil au Gastrocnémien.				Chronaxie mesurée sur le nerf sciatique poplité externe. Seuil au tibial antérieur.					
Rh.		Cap. chron.		Rh.		Cap. chron.			
21	10			25	20	}	Normal.		
20	11			25	20				
29	12			29	19				
27	14			29	20				
0 minutes. <i>L'alcool (40 0/0 1 cc. dans le sac lymphatique)</i>									
5	—	.	25	14	24	20	}	Mouvements spo- radiques des ar- ticulations.	
15	—	.	26	15	25	17			
25	—	.	29	17	26	16	}	Les membres n'ont pas l'atti- tude habituelle.	
35	—	.	31	19	28	11			
90	—	.	16	17	11	16	}	Pas de réflexe, pas de tonus.	
120	—	.	18	10	18	15			
140	—	.	20	10	17	15	}	Mouvement spon- tané mais in- coordonné.	
0	—	.	<i>Nerf coupé</i>						
8	—	.	15	8	12	11			

Expérience n° 10, décembre 1928

Fl. de l'orteil				Ext. de l'orteil			
Rh. Cap. chron.				Rh. Cap. chron.			
25 11				27 21			
24 12				28 20			
24 11				27 22			
24 11				27 22			
26 11				27 22			
0 minutes.				Alcool 40 0/0 1 cc.			
10	—	24	12	27	22		
15	—	30	13	27	20		
20	—	28	14	27	20	{ Mouvement spontané incoordonné.	
				Alcool 40 0/0 1 cc.			
30	—	30	16	27	20	{ Pas de mouvement spontané.	
35	—	29	20	27	20		
40	—	29	22	27	20		
45	—	30	23	27	20	{ Pas de réflexe.	
50	—	34	24	27	22		
0 —				Nerf coupé			
5	—	30	20	20	19		
10	—	31	17	24	16		

Expérience n° 29, mars 1929

Fl. de l'orteil				Ext. de l'orteil			
Rh.		Cap. chron.		Rh.		Cap. chron.	
30	11	38	24				
28	10	34	31			Normale.	
27	10	35	27			Pied fléchi.	
26	10	38	28				
		33	27				
0 minutes.				Alcool 20 0/0 1 cc.			
5-10	30	11	29	24			
15-20	29	10	28	24			
25-30	35	16	29	20	}	Pied ne reste pas dans une attitude définie.	
50	37	17	28	20			
60	36	15	24	25		Tonus perdu.	
75					}	Pied tend à reprendre l'attitude fléchie.	
120	35	14	25	26	}	Extension réflexe, puis pied reprend attitude fléchie mais ne garde pas longtemps cette attitude.	
165	39	12	25	29	}	Pied garde attitude fléchie mais de temps en temps le pied se relâche.	
0	Nerf coupé						
15	30	20	25	32			

Ces résultats nous montrent que la coordination parfaite des mouvements est perdue dans la première phase de l'action de l'alcool. En ce moment, les chronaxies de subordination des antagonistes se rapprochent assez étroitement. Parfois, presque en même temps, mais, en général, un peu plus tard le pouvoir de maintenir le membre, en particulier le pied, en attitude habituelle est perdu. Ensuite, ou au même moment, le mouvement spontané disparaît. A ce moment les chronaxies des antagonistes s'égalisent presque. Plus tard, le mouvement réflexe disparaît à son tour. A ce moment, les chronaxies des antagonistes se croisent, c'est-à-dire la chronaxie du fléchisseur devient plus grande que celle de l'extenseur.

Avec une petite quantité d'alcool, les chronaxies des antagonistes ne se croisent presque pas.

Dans ce cas, le mouvement réflexe persiste, seulement l'animal perd le pouvoir de maintenir l'attitude normale du membre.

La fixation de l'animal ne permet pas l'observation plus précise du trouble du mouvement et de la posture. De plus, la progression de l'action de l'alcool est assez rapide, ainsi, il est assez difficile de préciser dans quel ordre les troubles se manifestent, ils se suivent très étroitement. Néanmoins, l'ensemble des résultats nous permet de remarquer que les troubles de coordination motrice se manifestent quand les chronaxies de subordination des antagonistes se rapprochent assez étroitement.



Expériences sur le Chien et le Lapin

Ayant constaté la relation étroite entre le trouble de coordination motrice et le rapprochement des chronaxies des antagonistes d'un mouvement chez la Grenouille, j'en suis revenu à l'expérimentation sur le Chien et le Lapin,

en vue, si possible, d'essayer de mettre en évidence une relation semblable.

Pour effectuer les expériences sur ces animaux, il a fallu les fixer sur le ventre par les quatre membres étendus, ainsi, j'ai éprouvé des difficultés à observer l'effet de l'alcool sur la coordination motrice des membres. Il y avait lieu de penser aux réflexes toniques de posture, en particulier aux réflexes du cou et de la tête, sur lesquels l'action de l'alcool est déjà connue par la recherche effectuée par Versteegh sur le Lapin. Mais, en outre, la fixation du corps de l'animal à une position définie gêne l'observation du réflexe du redressement de la tête sur le corps, qui est le plus sensible à l'alcool. Dans nos conditions d'expérience on ne peut constater que ce réflexe, qui, d'après Versteegh est le troisième réflexe de posture qui disparaît par l'action de l'alcool. On se rend compte qu'il est disparu quand la tête ne reste pas à sa position habituelle relativement au corps (reflex —). La tête, ainsi tombée, peut reprendre sa position habituelle quand on excite le corps en le secouant (reflex $\pm$). Cela signifie que cet acte réflexe est seulement diminué.

Il faut remarquer qu'on pense que les réflexes de posture interviennent comme un élément fonctionnel dans les mouvements, mais nos connaissances sur la manière dont chacun d'entre eux intervient, n'est pas encore très établie. Néanmoins, il n'est pas déraisonnable d'observer un de ces réflexes comme un indice de dosage de l'alcool. Or, Versteegh a constaté que le trouble du mouvement volontaire observé dans la démarche, précède nettement la manifestation du déficit du réflexe du redressement de la tête sur le corps. Donc, au moment où ce réflexe disparaît, on serait au moins sûr que les troubles de la coordination motrice sont déjà bien établis. Il est même possible que l'animal ait presque perdu la possibilité de se mouvoir.

Voici les résultats obtenus : ces expériences ont été faites avec la collaboration de Mlle Nouel de Kerangué.

Expérience n° 6, chien 7 kilogs

Fl. des orteils		Ext. des orteils	
Rh.	Cap. chron.	Rh.	Cap. chron.
	30	21	75
	30	20	72
	30	21	77
	35	24	77
0 minutes.	1 ^{er} Alcool 40 0/0 14 cc, intra-veineux		
5	35	25	75
10	34	18	70
	réflexe interrogé persiste tonus des muscles fort		
15	2 ^e Alcool 40 0/0 23 cc. intra-veineux dans 4 minutes		
0	34	20	67
5	32	22	64
10	35	25	57
30	39	57	75
40	34	42	85
50	42	30	90
60	35	30	95
0	Nerf coupé		
26	44	38	62

Expérience n° 7, chien 6 kilogs

Fl. des orteils		Ext. des orteils	
Rh.	Cap. chron.	Rh.	Cap. chron.
	20	25	70
	20	27	70
	Alcool 40 0/0 18 cc.		
	21	29	67
0 minutes.	Pendant l'injection.		
5	29	29	67
		30	65
15	30	30	70
30	22	31	72
	Injection d'alcool très lentement		
0	20	25	80
↓		↓	
15	20	27	60
		↓	
	22	31	72
	Nerf coupé		
	37	32	72

Expérience n° 9, chien 6,5 kilogs

		Fl.		Ext.	
		Rh.	Cap. chron.	Rh.	Cap. chron.
		32	35	32	42
		35	32	30	40
		34	35	29	42
		38	37	25	42
0 minutes.		<i>Alcool 40 0/0 32,5 cc.</i>			
10	—	76	40	30	39
0	—	<i>+ alcool 40 0/0 17,5 cc.</i>			
5	—	80	47	36	35
10	—	78	42	37	37
20	—	72	45	37	40
		<i>Inhalation de chloroforme</i>			
		<i>Narcose complète</i>			
		72	55	37	40
		<i>Nerf coupé</i>			
		82	45	40	37

Expérience n° 10, chien 9 kilogs

		Fl.		Ext.	
		Rh.	Cap. chron.	Rh.	Cap. chron.
		27	38	24	53
		29	39	27	57
0 minutes.		<i>Alcool 40 0/0 45 cc.</i>			
10	—	24	65	24	69
0	—	<i>Plus 30 cc.</i>			
10	—	25	65	24	80
20	—	27	60	29	70
30	—	48	52	35	63
40	—	46	54	39	67
50	—	42	55	37	67
		<i>Inhalation de chloroforme</i>			
		43	54	49	67
		55	51	48	60
		53	57	55	59
		<i>Nerf coupé</i>			
		53	57	55	59

Expérience n° 11, chien 7 kilogs

	Fl.		Ext.	
	Rh.	Cap. chron.	Rh.	Cap. chron.
	56	37	42	45
	65	37	45	47
0 minutes.			<i>Alcool 40 0/0 35 cc.</i>	
10 — .	75	35	52	50 réflexe +
0 — .			<i>plus 30 cc.</i>	
10 — .	75	49	46	52 réflexe —
20 — .	80	47	56	49 réflexe ±
			<i>Inhalation d'éther</i>	
	60	48	60	47
	81	49		
			<i>Nerf coupé</i>	
	71	47	69	50

Les rapports normaux des chronaxies des antagonistes sont assez variables d'un sujet à l'autre ; rarement il y a des cas où ce rapport est renversé, c'est-à-dire où la chronaxie des extenseurs est plus petite que celle des fléchisseurs.

Avec la dose employée, la chronaxie du fléchisseur est augmentée dans tous les cas, au contraire, celle de l'extenseur est parfois diminuée et parfois augmentée.

Mais quand la chronaxie de l'extenseur augmente, l'augmentation correspondante de la chronaxie du fléchisseur est, en général, plus accentuée, au point d'arriver au rapprochement de ces chronaxies.

Au moment où l'animal perd le réflexe correspondant, les chronaxies des antagonistes se rapprochent étroitement. On peut évaluer la différence entre ces deux chronaxies, à peu près à un tiers de la différence des chronaxies des antagonistes, avant l'action de l'alcool.

Au moment où la tête, une fois tombée sur la table, peut se redresser par excitation donnée au corps, ce qui, d'ailleurs, n'est qu'une chose plutôt vague qui présente une série de degrés, on trouve que les chronaxies des antagonistes se sont éloignées des valeurs primitives.

Les différences entre elles sont, en général, diminuées en comparaison des différences primitives des chronaxies correspondantes.

Le degré de ces changements n'est pas définissable.

Dans un cas où la différence des chronaxies normales des antagonistes était petite (exp. N° 9), nous trouvons déjà, avec une petite quantité d'alcool, le croisement des chronaxies des antagonistes. Dans un autre cas semblable (exp. N° 11), nous ne trouvons, même avec une forte dose d'alcool, aucun croisement. Dans ces deux cas, le sens de la modification de la chronaxie de l'extenseur est différente, chez l'un c'est la diminution, et chez l'autre, l'augmentation.

J'ai examiné, dans quelques cas, l'influence du chloroforme et de l'éther sur les chronaxies des antagonistes à la suite de l'action de l'alcool. J'ai toujours constaté que ces narcotiques agissent dans le même sens que l'alcool en augmentant les changements causés par l'alcool.

Examinons maintenant les résultats expérimentaux sur le Lapin.

Expériences sur le Lapin

(Ces expériences ont été faites en collaboration avec Mlle Nouel de Kérangué)

Expérience n° 1, lapin : 2.000 grammes

Fl.		Ext.	
Rh.	Cap. chron.	Rh.	Cap. chron.
30	30	38	64
30	27	27	67
0 minutes. Alcool 40 0/0 20 cc. intra-veineux			
Pendant l'injection		28	65
10	— 17	35	57
30	— 15	36	52
Nerf coupé			
	33 30	36	37

L'animal ne garde pas sa tête en position habituelle.

Expérience n° 7, lapin : 2.000 grammes

		Fl.		Ext.	
		Rh.	Cap. chron.	Rh.	Cap. chron.
		42	37	33	50
		36	35	35	57
		36	37	35	57
0 minutes.		<i>Alcool 40 0/0 10 cc. intra-veineux</i>			
10	—	31	45	28	62
10	—	34	42	45	62
0	—	<i>Alcool 40 0/0 15 cc. par voie rectale</i>			
10	—	39	45	48	45
20	—	39	45	38	45
30	—	40	49	40	59
0	—	<i>Nerf coupé</i>			
5	—	39	44	70	50
60	—	35	50	75	50

Pas de changement
remarquable du
redressement de
la tête.

La tête tombe sur
la table.

Nystagmus.

Par excitation du
corps, l'animal
remet sa tête en
position habi-
tuelle pendant
un instant.

Expérience n° 3, lapin : 2.000 grammes

		Fl.		Ext.	
		Rh.	Cap. chron.	Rh.	Cap. chron.
		50	27	15	40
		28	25	12	40
0 minutes.		<i>Alcool 40 0/0 10 cc. intra-veineux</i>			
10	—	42	26	27	25
20	—	44	22	28	23
0	—	<i>Nerf coupé</i>			
20	—	35	24	23	27

La tête tombe sur
la table.

La tête reste sur
la table mais par
excitation du
corps elle re-
vient un instant
dans sa position
habituelle.

Les rapports normaux des chronaxies sont variables d'un sujet à l'autre.

Par l'administration d'alcool à dose suffisante pour arriver à la disparition du réflexe, la chronaxie de l'extenseur est diminuée, la chronaxie du fléchisseur est, en général, augmentée, mais il y a eu un cas où la chronaxie du fléchisseur n'a presque pas été modifiée.

Avec une dose insuffisante pour arriver au déficit du réflexe, la chronaxie de l'extenseur et celle du fléchisseur augmentent en même temps. Dans ce cas, la deuxième administration d'alcool a causé la diminution de la chronaxie de l'extenseur et la chronaxie du fléchisseur s'est maintenue au niveau de l'augmentation primitive. Ainsi, au moment où on constate le déficit du réflexe, on observe les croisements ou l'égalisation des chronaxies des antagonistes. Au moment où l'alcool commence à troubler ce réflexe on trouve le croisement léger, l'égalisation ou le rapprochement étroit des chronaxies des antagonistes.



Quand on compare ces deux séries de résultats expérimentaux chez les deux Mammifères que nous avons étudiés, on trouve que, dans ses grandes lignes, l'effet de l'alcool sur les chronaxies des antagonistes est le même. Seulement, chez le Chien le degré des modifications des chronaxies causées par l'action de l'alcool est moindre que chez le Lapin.

Par l'allure des changements des chronaxies des antagonistes, dans l'ensemble de ces expériences, lorsqu'il a été employé une faible dose d'alcool, suffisante néanmoins pour arriver, en fin de compte, à troubler nettement la coordination motrice, nous pouvons admettre, chez ces animaux, que la coordination motrice est déjà troublée quand les chronaxies des antagonistes commen-

cent à s'éloigner de leur valeur normale, ce qui, en général, entraîne la diminution du rapport de ces chronaxies.

Ajoutons une observation sur l'effet de l'alcool sur la marche d'un chien.

Juin 1929

Chien : 4 kg. 500

Alcool à 40 0/0 30 cc. intraveineux

Quelques minutes après l'injection, on constate que le réflexe du redressement de la tête sur le corps est touché ; la tête reste appliquée sur la table, mais quand on secoue le corps de l'animal, elle se redresse. Si on libère l'animal, il se couche sur le plancher où il reste sans mouvement ; si on le met debout sur les quatre pattes et qu'on le laisse libre il marche ; le rythme de la marche est vif et monotone ; on voit que les mouvements des membres postérieurs ne s'accordent pas avec ceux des membres antérieurs ; après une courte marche, il laisse tomber son train postérieur, tandis qu'il maintient son train antérieur. Au bout de 20 minutes, il ne tombe plus, il marche bien, mais encore avec un rythme vif et monotone.

Cette observation nous aide à admettre que, chez le Chien ainsi que chez le Lapin, le changement des chronaxies causé par une dose un peu plus forte que la première dose (5 cc. d'alcool à 40 0/0 par kilog.) soit suffisant pour troubler la coordination motrice.



Au cours de ces recherches, j'ai déterminé les chronaxies de constitution après section du nerf sciatique au milieu de la cuisse ou un peu plus haut.

Généralement, chez le Chien, la chronaxie de subordination du fléchisseur est plus petite que sa chronaxie de constitution. Mais la chronaxie de subordination de l'extenseur est variable relativement à sa chronaxie de

constitution ; parfois, la première est plus petite, parfois elle est plus grande. Le degré de modification de la chronaxie, sous l'influence de la section, varie pour l'extenseur aussi bien que pour le fléchisseur.

Chez le Lapin, la chronaxie de subordination de l'extenseur est plus grande que celle de constitution, et la chronaxie de subordination du fléchisseur, est plus petite ou très peu plus grande que celle de constitution. La chronaxie de constitution de l'extenseur est, dans tous les cas, plus grande que la chronaxie de constitution du fléchisseur, la différence entre elles est aussi variable.

En général, les chronaxies de subordination des muscles modifiées par l'action de l'alcool, arrivent à des valeurs plus grandes ou plus petites que celles qu'on obtient après section du nerf sciatique et qui représentent leurs chronaxies de constitution.

Donc, on doit supposer que l'action de l'alcool sur la chronaxie de subordination n'est pas l'abolition de l'influence des centres supérieurs sur la chronaxie de constitution, mais plutôt un changement d'influence des centres supérieurs eux-mêmes.

Nous ne pouvons pas trop nous baser sur la chronaxie de constitution dans nos expériences car on doit penser à la possibilité de l'action de l'alcool secondaire et tardive sur le métabolisme de l'animal.

Il est probable que la chronaxie de constitution n'est pas restée constante pendant l'expérience. Ainsi, généralement, l'écartement des chronaxies de constitution des antagonistes, semble de plus en plus considérable quand la durée de l'expérience est plus longue et la dose employée plus grande, ou que l'effet de la même dose est beaucoup plus fort.

Considérons l'ensemble de nos expériences.

L'action de l'alcool sur les chronaxies de subordination des antagonistes est principalement la même chez la Grenouille, chez le Lapin et chez le Chien.

La coordination motrice est déjà assez troublée avant que les chronaxies de subordination des antagonistes se soient égalisées. Très probablement, dès que ces chronaxies s'égalisent, l'animal ne peut pas se mouvoir. Après renversement du rapport de ces chronaxies, le réflexe spinal devient difficile ou presque impossible à provoquer. Ce dernier fait n'a été constaté que sur la Grenouille, mais on peut considérer qu'il se passe aussi chez le Chien et le Lapin à la suite de l'action de l'éther ou du chloroforme sur les chronaxies des antagonistes.

Le degré de modification des chronaxies de subordination des antagonistes, pour produire un effet défini, n'est pas le même, suivant les individus et les espèces. Généralement, le degré de modification des chronaxies est moindre chez le Chien que chez le Lapin ou chez la Grenouille. Or, la variabilité, selon les individus, des rapports normaux des chronaxies de subordination des antagonistes, nous indique la multiplicité des modes de coordination des fonctions motrices. Ces différents modes de coordination motrice se comportent différemment vis-à-vis de l'action de l'alcool.

L'action de l'alcool sur ces chronaxies chez la Grenouille mésencéphalique est intéressante à ce point de vue. Chez celle-ci, la chronaxie de subordination n'existe pas, tandis que la coordination motrice est encore persistante. En général, la chronaxie de l'extenseur est plus petite que celle du fléchisseur, mais l'alcool tend à changer leur rapport dans un sens ou dans l'autre : la chronaxie de l'extenseur est restée presque la même 8 fois sur 13, elle est augmentée 5 fois sur 13, tandis que la chronaxie du fléchisseur est restée presque la même 8 fois sur 13, 2 fois augmentée et 3 fois

diminuée. Ces changements sont, dans tous les cas, très petits, sauf variation accidentelle. Chose curieuse : sous l'influence de l'alcool, l'animal opéré devient incapable, presque dans le même laps de temps que l'animal normal, de maintenir normale la posture de son membre postérieur. Le cas est semblable pour la disparition du réflexe du membre postérieur. Seulement, il semble que l'animal s'agite plus longtemps après l'alcool que l'animal normal. Faisons la réserve que ces expériences ont été effectuées pendant l'hiver de 1929 où le froid a été rigoureux, par conséquent, on ne peut pas être sûr que l'état général de la Grenouille était entièrement normal.

Quoi qu'il en soit, il nous semble que la chronaxie de subordination ait une relation directe avec les centres situés au-dessus du mésencéphale. D'ailleurs, la transsection au niveau de la portion moyenne du thalamus respecte la chronaxie de subordination ; comme il s'agit d'une fonction motrice, j'ai pensé qu'il y avait lieu d'examiner quelle est la relation entre la chronaxie d'un point moteur du cortex et la chronaxie de subordination d'un muscle qui entre en contraction par excitation de ce point moteur ; c'est ce que j'ai fait par la suite.

Modification des chronaxies des antagonistes et des deux points moteurs des extenseurs chez l'homme par l'action de l'alcool.

Sur le conseil de M. le Professeur L. Lapicque, j'ai essayé d'étendre à l'homme mes constatations sur les animaux des modifications des chronaxies des antagonistes par l'action de l'alcool.

Ces expériences ont été effectuées grâce à la bienveillance du D^r Bourguignon dans son laboratoire de la Salpêtrière, avec sa technique, ses dispositifs qui ne diffèrent de ceux du professeur Lapicque que par la grandeur des résistances et du shunt, lesquelles ont été appropriées à l'homme à la suite de longues expériences cliniques et physiologiques.

Quant à l'exploration des points moteurs des muscles et des nerfs, c'est une technique extrêmement délicate qu'on doit apprendre directement de lui pour arriver à obtenir des chiffres normaux assez voisins de ceux qu'il indique. De plus, la difficulté de trouver des sujets qui se mettent volontairement en état d'ivresse ne m'a pas permis de multiplier le nombre des expériences de manière à tirer une conclusion décisive des résultats obtenus. Ceux-ci ne sont pas très concordants, probablement en raison des différences individuelles de sensibilité et de réaction à l'alcool. D'autre part, il est assez difficile d'administrer l'alcool à volonté et aussi de tenir un sujet aussi longtemps que l'on voudrait pour compléter l'observation.

Il serait plus intéressant de mesurer les chronaxies des antagonistes du membre inférieur pour comparer les résultats avec ceux qui ont été obtenus chez les animaux. Mais, malheureusement, le voltage dont je disposais n'était pas suffisant pour travailler tout seul avec exactitude sur les muscles du membre inférieur dont les

rhéobases sont hautes. D'autre part, l'emploi du haut voltage est souvent douloureux pour les sujets normaux. Il en est résulté que j'ai dû mesurer les chronaxies des antagonistes et des deux points moteurs de l'extenseur au membre supérieur, et, en particulier, de l'extenseur commun des doigts et du fléchisseur des doigts.

En somme six expériences ont été effectuées sur six sujets, dont seulement deux n'ont pas l'habitude de boire une grande quantité d'alcool, tandis que les autres en font une consommation notable.

Parmi ces six expériences, deux ont montré les modifications des chronaxies, mais les autres n'ont pas montré de changements nets. Une expérience a été interrompue par un affaiblissement accidentel du sujet sous l'influence de l'alcool. Dans une autre expérience, les mesures ont été troublées par le sommeil et par une remarquable vasoconstriction de la peau. Dans les autres cas, les sujets n'ont pas voulu prendre une dose d'alcool suffisante.

Voici les résultats :

Expérience sur T. N., 35 ans. 45 kilogs, homme

Extenseur commun des doigts (droit)						Fléchisseur superficiel des doigts (droit)			
Point moteur sup.			Point moteur inf.						
Volt.	Intens. en mA.	Cap. chron.	Volt.	Intens. en mA.	Cap. chron. en mf.	Volt.	Intens. en mA.	Cap. chron. en mf.	
97	1,9	0,12	100	1,9	0,06	94	1,9	0,06	
120	1,8	0,14	89	1,4	0,07	98	1,4	0,06	
<i>Alcool : 500 cc. d'alcool de riz (14 0/0 d'alcool) 4 h. 50</i>						94	1,4	0,08	5 h. 15
			120	1,6	0,06.....	100	1,5	0,07	5 h. 30
130	1,2	0,10	<i>Vasodilatation</i>				94	1,4	0,07.. 5 h. 50
130	1,3	0,09	(sommeil)						
			<i>Vasoconstriction</i>						
120	1,7	0,12	(endormi)						
<i>Vasoconstriction, chair de poule</i>									
120	1,8	0,98	(endormi complètement)				100	1,5	0,08.. 6 h. 30
120	1,7	1,00	100	1,4	0,40	80	1,1	0,10..	7 h. réveillé

Expérience sur Y. Y., homme, 36 ans, 61 kilogs

Extenseur commun des doigts							Fléchisseur superficiel des doigts		
Point moteur supérieur				Point moteur inférieur					
	Volt.	Intens. en mA.	Cap. chron. en mf.	Volt.	Intens. en mA.	Cap. chron. en mf.	Volt.	Intens. en mA.	Cap. chron. en mf.
gauche	115	2,3	0,14	110	2,4	0,07	65	1,7	0,02
gauche	96	2,4	0,10	43	2,1	0,09	75	1,3	0,035
		(sommeil)			(sommeil)			(sommeil)	
droite	115	2,5	0,10	116	2,7	0,09	59	1,1	0,02
		(sommeil)			(sommeil)				
droite	96	2,1	0,16	60	1,1	0,07			
4 h. 35, première dose d'alcool : 166 cc de cognac dans 13 minutes									
droite	111	2,5	0,14	97	2,4	0,09	pendant l'alcool		
gauche	110	2,1	0,11	98	1,8	0,15	68	1,2	0,02
30 minutes après									
5 h. 25, deuxième dose d'alcool : 166 cc de cognac dans 10 minutes									
gauche	115	2,8	0,09	89	2,0	0,17	64	1,2	0,03
6 h., troisième dose d'alcool : 166 cc de cognac dans 10 minutes									
droite	102	2,3	0,07	103	2,3	0,14	58	0,9	0,04
	120	3,0	0,08	100	2,1	0,14	77	1,5	0,035

Vaste externe			Biceps		
Volt.	Intens. en mA.	Cap. chron.	Volt.	Intens. en mA.	Cap. chron.
97	1,6	0,03 (normal)	60	0,6	0,015 (normal)
		après 3 ^e dose d'alcool			
70	0,9	0,012	60	0,8	0,012

Expérience sur R. N., femme, 16 ans

	Extenseur commun des doigts point moteur supérieur			Fléchisseur superficiel des doigts		
	Volt.	Intens. en mA.	Cap. chron. en mf.	Volt.	Intens. en mA.	Cap. chron. en mf.
	116	2,4	0,13	79	1,5	0,07
	115	2,3	0,14			
Alcool 40 cc. de Wisky						
1 ^{er}	102	2,2	0,12			
2 ^e	93	2,1	0,10			
3 ^e	91	2,1	0,08			
4 ^e				60	1,1	0,08
5 ^e	92	2,1	0,08			
6 ^e				58	1,1	0,11
15 minutes de repos						
				60	1,1	0,11
7 ^e						
8 ^e	97	2,1	0,09			
intervalle des mesures : 5 minutes environ						

Expérience sur M., femme, 21 ans

Extenseur commun des doigts point moteur supérieur			Fléchisseur superficiel des doigts		
Volt.	Intens. en mA.	Cap. chron. en mf.	Volt.	Intens. en mA.	Cap. chron. en mf.
61	2,8	0,15	36	1,0	0,04
56	2,5	0,15			
54	2,4	0,14	35	1,5	0,025
			32	1,4	0,03
54	2,4	0,14			
			30	1,4	0,025
<i>1^{re} dose d'alcool : 90 cc de cognac à 4 h.</i>					
54	2,4	0,14	36	1,6	0,025
			34	1,5	0,03
54	2,4	0,14			
<i>2^e dose alcool : 75 cc. de cognac à 4 h. 20</i>					
52	2,3	0,14	34	1,5	0,03
<i>3^e dose alcool : 30 cc. de cognac à 4 h. 42</i>					
54	2,4	0,11			
52	2,3	0,10			

brusque affaiblissement du sujet, expérience interrompue

D'après ces résultats nous pouvons considérer qu'une dose assez grande, relativement à la sensibilité personnelle, peut causer des modifications des chronaxies des antagonistes, ainsi que des chronaxies des deux points moteurs d'un muscle, dont les chronaxies plus grandes sont diminuées et les chronaxies plus petites sont augmentées.

Dans l'expérience sur Y. Y. on constate l'augmentation de la chronaxie du point moteur inférieur de l'extenseur et la diminution de la chronaxie du point moteur supérieur de l'extenseur et à la fin le renversement du rapport des chronaxies. Mais la chronaxie du fléchisseur, qui est plus petite à l'état normal que la chronaxie normale de ce muscle, indiquée par Bourguignon, ne montre pas de modification nette. Or, ce sujet supporte, comme on le voit dans le tableau, une assez grande quantité d'alcool. On observe le même fait dans l'expérience sur M., une alcoolique chez qui la chronaxie du fléchisseur est aussi

plus petite à l'état normal que la valeur qu'elle devrait avoir, et cette chronaxie ne bouge point par l'alcool ; tandis que la chronaxie du point moteur supérieur de l'extenseur a commencé à diminuer à la troisième dose d'alcool, mais, à ce moment, l'état général du sujet s'est affaibli brusquement et l'expérience a dû être interrompue.

Dans l'expérience sur R. N., qui n'a pas l'habitude de boire de l'alcool, sauf une petite quantité de vin à table, on trouve que la chronaxie de l'extenseur au point moteur supérieur, et la chronaxie du fléchisseur, sont bien normales. Par une dose assez grande d'alcool, la chronaxie de l'extenseur a diminué, celle du fléchisseur a augmenté, elles se sont rapprochées, égalisées puis croisées ; à la fin, la chronaxie de l'extenseur montre une tendance à l'augmentation.

L'expérience sur I. N., nous montre une confusion des résultats par intervention du sommeil, et, probablement, du trouble vasomoteur de la peau. Quand même, on peut remarquer, au commencement, une tendance à la diminution de la chronaxie du point moteur supérieur de l'extenseur.

Le trouble de coordination motrice consécutif à l'absorption de l'alcool était net chez Y. Y. et chez R. N. Après l'expérience, Y. Y. ne pouvait pas s'habiller sans aide ; R. N. pouvait s'habiller, mais avec une difficulté objectivement très nette. T. N. a eu une sensation d'incertitude de la marche en sortant du laboratoire, mais objectivement, on n'a pas pu remarquer de trouble de la marche. Dans la marche de Y. Y. on a pu constater une démarche légèrement titubante, mais jamais il n'a perdu son équilibre, quoiqu'il présentât des troubles de l'équilibre objectivement nets. R. N. a montré une très légère incertitude de la marche et de l'équilibre, tout de suite après l'expérience.

Dans les grandes lignes, les résultats de mes expé-

riences chez l'Homme correspondent avec les résultats obtenus sur les animaux. Mais, dans les détails, il reste beaucoup à étudier. Un fait à remarquer, c'est que la coordination des mouvements acquis plus tard par l'exercice paraît plus sensible à l'alcool ; ainsi l'acte de s'habiller est plus troublé que la marche ou le maintien de l'équilibre.

Ce fait indique tout l'intérêt que présente le problème de l'alcool dans le domaine de l'hygiène du travail.

Le rapport des chronaxies des zones motrices corticales de la flexion et de l'extension, ses variations sous l'influence de l'alcool.

Depuis longtemps on a expérimenté sur les points excitables des régions motrices de l'écorce cérébrale, mais la plupart de ces expériences ont été faites au moyen d'excitations par courant induit sous forme de courtes stimulations tétaniques. Quelques-uns ont employé comme excitant le choc d'induction. Mais les premiers qui en ont mesuré la chronaxie sont A. et B. Chauchard. Ils ont utilisé, dans ce but, le chronaximètre de Lapique et les décharges de condensateurs. Il leur fallut éliminer l'anesthésie générale qui change profondément la chronaxie corticale en l'augmentant considérablement, de telle sorte que des chronaxies normales ne peuvent être obtenues chez l'animal sous anesthésie.

Plus tard, en 1928, A. Rizzolo a soutenu à la Sorbonne une thèse intitulée : « Etudes expérimentales sur l'excitabilité de l'écorce cérébrale du Chien ». Ainsi, à la suite des travaux de A. et B. Chauchard, la mesure de la chronaxie des zones corticales motrices est devenue une technique familière du Laboratoire de physiologie de la Sorbonne. Sur les conseils du Professeur Lapique, j'ai entrepris de telles mesures avec la collaboration de ces physiologistes.

Nous avons expérimenté sur des chiens : excitations à travers la dure-mère intacte, sans narcose préalable. La

chronaxie est mesurée par la méthode des condensateurs, une résistance de 7.000 ohms en série sur le sujet. Comme méthode d'excitation, nous avons eu recours à la méthode monopolaire avec, comme anode, une plaque d'argent appliquée sur le muscle temporal disséqué ; parfois l'anode a été une torsade de gros fil d'argent introduite dans le rectum ; les résultats ont été les mêmes dans les deux cas. La cathode est une anse d'argent chloruré, au moyen de laquelle il est facile de déterminer avec précision la zone motrice à exciter. Cette électrode est tenue à la main ; l'évaluation de sa distance aux bords de la brèche osseuse (que nous pratiquons tout juste suffisante pour découvrir la région à explorer) nous permet de repérer exactement les points sur lesquels doivent porter les excitations. Dans toute cette série d'expériences, les animaux ont été trépanés à gauche ; on cherche d'abord la zone de l'extension de la patte postérieure droite et celle de la flexion de la même patte, cette dernière située en avant de la zone de l'extension ; puis, on détermine le seuil. Les rhéobases sont exprimées en voltages rhéobasiques, les chronaxies en capacités chronaxiques. Les chiens sont toujours placés dans la même position, fixés à la table sur le ventre, les quatre membres étendus ; ainsi, il n'y a pas, durant l'expérience, de changements dans la posture susceptibles de faire varier les mesures. Nous ne commençons les déterminations qu'après un temps suffisant pour que s'annihile l'effet des excitations centripètes de section qui accompagnent l'acte opératoire.

Voici les résultats de quelques-unes de nos expériences :

18 juin

Chien de 7 kilogs.

<i>Rhéobase</i>	<i>Flexion</i>		<i>Extension</i>		
	<i>Cap.</i>	<i>Chronax.</i>	<i>Rhéobase</i>	<i>Cap.</i>	<i>Chronax.</i>
50		140	39		230-250
48		180	35-38		300

26 juin

*Chien, 10 kgs 500, très vif.
difficile à manier.*

28	170	32	200
34	150	30	200
45	150	30	200

4 juillet

Chien de 7 kilogs.

31	130	22	220
----	-----	----	-----

19 juin

Chien de 7 kgs 300.

15	900	20	450
----	-----	----	-----

24 juin

Chien de 10 kilogs.

27	400	37	250
----	-----	----	-----

Dans leur ensemble, ces recherches nous montrent que la chronaxie de la zone corticale motrice de la flexion est, le plus souvent, plus courte que celle de l'extension ; toutefois, cette inégalité n'est pas toujours dans le rapport 1/2 ; les valeurs sont parfois très voisines. Il arrive aussi que la chronaxie soit plus longue pour la flexion que pour l'extension et que le rapport soit nettement inversé.

Il est difficile de tirer de ces faits des considérations théoriques en raison de l'infinie complexité de l'écorce cérébrale. Les phénomènes qui s'y passent sont beaucoup plus difficiles à analyser que ceux que l'on observe à la périphérie, dans le système neuro-musculaire.

Quand on compare les chronaxies des points excitables du cortex donnant l'un la flexion, et l'autre l'extension, avec les chronaxies périphériques des extenseurs et des fléchisseurs, on trouve que les rapports des chro-

naxies sont les mêmes au cortex et à la périphérie. On peut les évaluer à 1 pour la flexion et à 1,5 pour l'extension. Mais la valeur des chronaxies est plus grande au cortex qu'à la périphérie. Les moyennes des chronaxies pour l'extension et la flexion au cortex sont à peu près 4 fois plus grandes que les moyennes des chronaxies de l'extenseur et du fléchisseur.

A. et B. Chauchard ont déjà constaté que la chronaxie du point moteur cortical donnant le clignement de la paupière, est généralement plus petit que les chronaxies des points donnant les mouvements des membres. Nous avons mesuré les chronaxies des points du clignement des paupières, du mouvement de l'oreille, de l'extension : mouvement en avant de la patte antérieure et de la flexion : mouvement postérieur de la patte postérieure sur le même sujet.

Les mesures de chronaxie sont les suivantes :

Clignement de paupière :

Rh.	Cap. chron. (mf.)
—	—
8	0,045
7	0,055
8,5	0,055

Mouvement de l'oreille :

16	0,300
16	0,250

Mouvement en avant de la patte antérieure :

15	0,450
15	0,420

Mouvement postérieur de la patte postérieure :

13	0,260
14	0,200
14	0,200

Donc il semble que les valeurs plus grandes de chronaxie des points moteurs corticaux des membres ne tiennent pas à des conditions différentes de stimulation électrique, mais il nous indique une corrélation particulière des centres corticaux et de la périphérie dans ces mouvements.

L. Lapicque pense qu'il existe dans l'arc réflexe spinal un neurone intercalaire à chronaxie beaucoup plus grande que celle du neurone moteur de cet arc réflexe. Il s'exprime ainsi :

« Reste à étudier la façon dont l'influx peut repasser de ce neurone central à grande chronaxie vers le neurone moteur à petite chronaxie ; il serait prématuré d'essayer de formuler là-dessus une hypothèse précise. Mais on doit se rappeler que, vraisemblablement, le dispositif anatomique ne peut pas être représenté exactement par une chaîne linéaire de neurones successifs. On est en plein neuropilème. Considérer un seul neurone intercalaire, c'est simplifier schématiquement une complexité probablement fort grande et comme nombre et comme variété d'éléments. Un fait physiologique, reconnu depuis longtemps, parle en faveur d'une telle complexité. La contraction musculaire provoquée par voie réflexe n'est pas une secousse simple ; c'est une contraction multiple, un tétanos. Et, encore, les recherches modernes nous ont démontré, comme le soupçonnaient les anciens, que ce tétanos réflexe n'est pas identique à celui qu'on obtiendrait si les stimuli répétés qui tombent sur le nerf centripète atteignaient directement le nerf moteur ou la racine centrale ; le passage à travers le centre ne produit pas seulement un retard, il modifie profondément le rythme des courants d'action ; le nombre de ceux-ci dans l'unité de temps est grandement accru et leur cadence devient confuse, comme si on avait affaire à des voies multiples transmettant l'influx chacune avec son retard propre,

peut-être avec une répétition suivant des rythmes particuliers ; cette dernière hypothèse, à savoir un rythme propre au centre et indépendant du rythme d'excitation, a été souvent avancée de diverses manières ; jusqu'ici elle avait manqué de précision ; tout récemment, Adrian et Bronk (1929) viennent de lui apporter l'appui de leurs intéressantes expériences. »

Ces idées s'appliquent aussi bien dans notre cas où on est aussi en plein neuropilème. Et, comme pour le réflexe spinal, la stimulation tétanique du cortex, de la couronne rayonnante ou même de certains points de la voie pyramidale ne donne pas un tétanos complet du muscle, mais le mécanogramme montre l'oscillation suivant un certain rythme propre et différent du rythme de la stimulation.

L'effet de la stimulation du cortex n'est pas une chose simple. D'après ce que nous savons actuellement en anatomie, l'axone du neurone du cortex (cellule pyramidale) est relié sans aucun neurone intercalaire avec le neurone moteur de la moelle, mais la complexité de fonctionnement oblige les physiologistes à supposer l'existence de multiples voies centrifuges, qui mettent les différents centres (thalamus, corps strié, cervelet, noyau rouge, noyau du pont, etc.) en rapport avec le neurone pyramidal.

Ainsi on suppose l'existence d'au moins trois neurones distincts dans l'écorce cérébrale. De plus Sherrington suppose, dans un schéma simplifié de la moelle, quatre fibres distinctes à différentes fonctions qui se trouvent directement ou par un neurone intercalaire en connexion avec le neurone moteur de la voie finale commune.

L'effet de stimulation du point excitable du cortex qu'on a obtenu jusqu'ici est toujours un mouvement, c'est-à-dire la contraction, l'excitation, et l'inhibition de multiples muscles en coordination, et la nature de la contraction de ces muscles est une sorte de court tétanos.

Donc, un point excitable du cortex représente un cen-

tre associé de multiples neurones distincts ; par conséquent la signification de la chronaxie qu'on obtient par stimulation de ce point n'est pas univoque.

D'autre part, il est vraisemblable que ces centres associés sont accordés chronologiquement avec d'autres centres corticaux à différentes fonctions. Même on peut supposer que ces centres moteurs du cortex sont homologues aux neurones intercalaires dans un arc-réflexe.

Néanmoins, c'est un fait intéressant que le rapport des chronaxies des points de l'extension et de la flexion soit le même que le rapport des chronaxies des antagonistes, et que cette voie longue efférente entre en fonction par la stimulation unique comme le nerf moteur ; théoriquement il faudrait qu'il soit isochrone avec le neurone moteur périphérique. Mais il est possible que l'excitation du neurone cortical n'agisse pas sur le neurone moteur périphérique comme sur une simple excitation.

Remarquons que l'animal sans hémisphères peut exécuter des mouvements aussi bien que l'animal normal.

En somme nous ne connaissons pas exactement la nature de l'excitation corticale.

Après avoir mesuré la chronaxie des zones corticales de l'extension et de la flexion, nous avons étudié l'action de l'alcool sur ces chronaxies.

L'alcool, à 95° dilué par de l'eau physiologique à 40-30 volumes pour 100 a été administré soit par voie rectale, soit par voie intraveineuse. Nous avons trouvé que l'injection intraveineuse est plus commode, donc, dans la plupart des expériences, c'est à cette voie que nous avons eu recours. La technique, les précautions prises sont les mêmes que dans les expériences précédentes.

Voici quelques exemples de nos résultats :

Expérience du 27 avril 1930, chien 7 kilos

- 15 h. 45 On cherche le point moteur de la flexion de la patte postérieure droite.
Les mesures obtenues montrent des oscillations :
Voltage rhéobasique : 22 à 24.
La capacité chronaxique oscille autour de 200 millièmes de microfarad.
- 16 h. 18 Injection rectale d'alcool à 40 0/0 : 20 cc.
- 16 h. 40 L'animal s'agite et se plaint.
Rhéobase : 23 Capacité chronaxique 100 m/mf.
- 16 h. 44 Rhéobase : 22 — — 100 m/mf.
- 16 h. 53 Injection d'alcool, 55 cc., l'animal se calme puis devient somnolent.
Rhéobase : 21 Capacité chronaxique 200 m/mf.
— 21 — — 170 m/mf.
- 17 h. 30 Alcool, 15 cc. en injection dans la veine ; chien somnolent, rythme respiratoire ralenti, pupilles dilatées.
Rhéobase : 26,5 Capacité chronaxique 400 m/mf.
— 25 — — 380 m/mf.
- 18 h. — 25 — — 370 m/mf.
Tendance au réveil.
- 18 h. 2 Injection intra-veineuse de 10 cc. d'alcool.
Rhéobase : 25 Capacité chronaxique 420 m/mf.
L'animal est profondément endormi en relâchement musculaire complet.
- 18 h. 10 Rhéobase : 22 Capacité chronaxique 520 m/mf.

Expérience du 31 mai 1930, chien de 9 kilogs

Excitation du point de la flexion de la patte postérieure droite.

On trouve comme chiffre normal :

15 h. 30	Rhéobase : 14 à 15	Capacité chronaxique	115 à 130.
	Injection intra-veineuse de 5 cc. d'alcool à 40 pour 100.		
	5 minutes après :		
	Rhéobase : 16,5	Capacité chronaxique	75 m/mf.
	— 16,5	—	150 m/mf.
	L'animal est agité, pousse de légers cris.		
16 h. 20	Injection de 20 cc. d'alcool. — Sommeil ; résolution musculaire.		
	Rhéobase : 27	Capacité chronaxique	700 m/mf.
	5 minutes après :		
	Rhéobase : 22	—	700 m/mf.
	L'animal se réveille peu à peu.		
16 h. 42	Rhéobase : 22	Capacité chronaxique	275 m/mf.
17 h. 3	Mouvement spontané :		
	Rhéobase : 19	Capacité chronaxique	120 m/mf.
17 h. 23	— 18,5	—	120 m/mf.
17 h. 40	— 18	—	123-125 m/mf.
18 h.	Injection d'alcool : 5 cc.		
	Rhéobase : 21	Capacité chronaxique	350 m/mf.
18 h. 21	— 18,5	—	240 m/mf.

Expérience du 18 juin 1930, chien de 7 kilogs

Mesure de la chronaxie sur les points moteurs de l'extension et de la flexion de la patte postérieure droite

Fl.				Ext.			
Rh. (V)		Cap. chron. (m/mf)		Rh. (V)		Cap. chron. (m/mf)	
45		140		39		250	
17 h. 20	<i>Injection intra-veineuse de 10 cc. d'alcool à 40 0/0</i>						
17 h. 25	48	240	17 h. 35	46	170		
17 h. 43	45	250	18 h.	42	180		
18 h. 27	<i>Injection intra-veineuse de 30 cc. d'alcool à 40 0/0</i>						
L'animal s'endort. L'excitation du point de la flexion n'est suivie d'aucune réponse ; il faut, pour l'obtenir, exciter à 12 millimètres au-dessus et en dehors.							
36	2.000		Sur le point de l'extension, pas de réponse pour le voltage dont nous disposons.				

Expérience du 26 juin, chien de 10 kil. 500
(Mêmes conditions)

Flexion		Extension	
Rh.	Cap. chron.	Rh.	Cap. chron.
34	150	30	200
17 h. 34	Alcool à 30 0/0 : 10 cc. dans la veine		
17 h. 44	16 à 17	500	
17 h. 47		39 à 45	250 à 260
17 h. 58	Alcool à 30 0/0 : 20 cc. dans la veine		
	Le point de l'extension devient inexcitable; on retrouve un autre point excitable pour l'extension 1 cm. au-dessus.		
18 h. 5	27	600	36 300
	(sur le point nouveau de l'extension).		
	L'animal s'agite.		
18 h. 12	Alcool à 30 0/0 : 20 cc. dans la veine		
	38	1.100	34 550
	(sur le point nouveau).		
18 h. 25	Alcool à 30 0/0 : 30 cc. dans la veine		
	L'animal se calme.		
	Sur le point de la flexion on obtient une extension.		
		35	820
	(sur le point primitif pour flexion).		
	Sur le point de l'extension, une flexion.		
41	1.000		
	Sur un autre point à 1 cm. environ au-dessus du point primitif pour la flexion.		
38	600.		
	Le nouveau point pour l'extension devient inexcitable et sur le point primitif de l'extension on obtient :		
		44	600

Expérience du 4 juillet, chien 7 kilogs
(Mêmes conditions)

Flexion		Extension	
Rh.	Cap. chron.	Rh.	Cap. chron.
31	130	22	240
		22	220
17 h. 50	Injection d'alcool à 30 0/0 : 7 cc. dans la veine		
18 h. 4	33	100	23,5 260
18 h. 10	Injection d'alcool à 30 0/0 : 20 cc. dans la veine		
	37	190	25 380
	38	290.....	400
	35	300	} A la même rhéobase sur le point de flexion on obtient une extension).
18 h. 30	33 1/2	320.....	330 —
19 h. 5	Injection d'alcool à 30 0/0 : 14 cc. dans la veine		
	35	540	27 550

Si on considère ces résultats dans leurs grandes lignes, on peut remarquer qu'en général les chronaxies des points excitables de la zone motrice de l'écorce cérébrale sont augmentées par l'action de l'alcool.

Cette augmentation qui est beaucoup plus rapide et plus considérable pour la flexion que pour l'extension croît très probablement avec l'absorption de l'alcool par l'organisme et l'intensité de son action, qui se manifeste par la profondeur de la somnolence, les troubles ou l'impossibilité des mouvements spontanés, l'agitation, etc. Avec une dose forte relativement à la sensibilité de l'individu pour l'alcool, on observe l'égalisation des chronaxies des points de l'extension et de la flexion.

Avec une petite quantité d'alcool et surtout après une première administration, les chronaxies, et en particulier, celle de la flexion, passent par une courte période de diminution. Mais dans aucun des cas que nous avons étudiés, elle n'est tombée à la valeur extrêmement faible signalée par G. et P. Varé, Verdier et Vidacovitch. La diminution a été, dans les cas extrêmes, tout au plus de 50 0/0 et la remontée toujours très rapide.

Un fait inattendu mais intéressant c'est que, pour une dose d'alcool suffisante (cette dose varie avec les individus), il arrive fréquemment que l'excitation devienne inefficace sur le point qui répondait régulièrement et qu'un autre point du voisinage (relativement assez éloigné), jusque-là silencieux, se mette à répondre aux excitations. Il arrive aussi, dans les mêmes conditions, que la stimulation d'un point qui provoquait l'extension donne la flexion et qu'au contraire, on obtienne l'extension en stimulant le point de la flexion. Généralement les chronaxies de flexion et d'extension ainsi obtenues sont voisines.

Il faut ajouter que le chloroforme étudié par A. et B. Chauchard agit sur les points excitables du cortex dans le même sens que l'alcool. D'autre part, comme ces

auteurs l'ont signalé, la chronaxie des neurones corticaux qui, à l'état normal n'est pas stable mais oscille autour d'une certaine valeur, se stabilise sous l'influence du chloroforme et dans la phase de régression de l'action du chloroforme, alors que l'on note le retour graduel de la chronaxie vers sa valeur primitive, cette stabilité, attribuable à l'élimination incomplète du chloroforme, persiste. Nous retrouvons le même phénomène sous l'influence de l'alcool.

Quand on compare les résultats que nous avons obtenus sur les neurones moteurs périphériques avec ce que nous avons obtenu sur les neurones moteurs corticaux, on ne peut pas dire qu'il n'y ait pas de ressemblance d'allure générale de l'action de l'alcool dans ces deux cas.

Chez le Chien, l'alcool a causé non seulement l'augmentation de chronaxie du fléchisseur et la diminution de chronaxie de l'extenseur mais aussi, il a déterminé souvent (4 cas sur 11) l'augmentation de ces deux chronaxies en même temps, avec des vitesses différentes, la vitesse d'augmentation de la chronaxie du fléchisseur étant toutefois supérieure. Tandis que les chronaxies des points moteurs corticaux sont en général augmentés par l'action de l'alcool, l'augmentation de la chronaxie de la flexion étant plus importante et plus rapide, il y a eu des cas (1 sur 3) où la chronaxie de l'extension était diminuée en même temps qu'augmentait la chronaxie de la flexion, pendant une certaine période.

En tout cas, la chronaxie de l'extension, au cortex aussi bien qu'à la périphérie, est plus stable que la chronaxie de la flexion, qu'il s'agisse de l'écorce ou de la périphérie.

Une différence nette entre ces deux séries de résultats qu'on doit remarquer est la grande différence de sensibilité entre neurones moteurs corticaux et neurones moteurs périphériques : les premiers sont beaucoup plus sensibles que les derniers.

On peut évaluer la plus petite quantité d'alcool suffisant à diminuer temporairement la chronaxie du point de flexion du cortex à peu près à 0,4 cc. d'alcool dilué à 40 volumes pour 100 dans l'eau physiologique par kilogr. d'animal, tandis que la plus petite quantité d'alcool susceptible de modifier la chronaxie du fléchisseur doit être évaluée au moins à 5 cc. d'alcool à la même concentration, sous réserve des différences de sensibilité individuelle. Une dose qui entraîne au point de la flexion une augmentation de la chronaxie incomparablement plus grande que l'augmentation maxima de la chronaxie périphérique de la flexion, peut être évaluée à peu près à 2 cc. par kilogr. d'animal d'alcool à 95° dilué dans de l'eau physiologique à 40 volumes pour 100. Cette dose détermine un léger sommeil qui peut s'accompagner d'un certain déficit des réflexes de redressement du cou. Par conséquent, l'augmentation de la chronaxie périphérique correspondant à cette dose d'alcool ne serait que très légère. D'autre part, la déviation maxima de la chronaxie périphérique de sa valeur primitive par l'action de l'alcool ne dépasse pas généralement 50 0/0, tandis que la déviation de la chronaxie corticale dépasse très facilement ce chiffre, et pour une petite quantité d'alcool, ce qui indique à quel point les neurones corticaux sont sensibles à cette substance.

CONCLUSIONS

GÉNÉRALES

D'après les résultats que nous avons examinés jusqu'ici nous pouvons conclure tout d'abord que :

Nos résultats viennent à l'appui de la conception générale de L. Lapique d'après laquelle l'accord des chronaxies des neurones joue un rôle important dans la coordination nerveuse.

Nous avons trouvé (sur le Chien) que les chronaxies des neurones moteurs corticaux sont graduées selon les fonctions de ces neurones. Ainsi, à l'état normal, on peut localiser les points moteurs des antagonistes d'un membre. Mais quand une certaine quantité d'alcool est administrée, ces chronaxies sont augmentées, chacune avec une vitesse différente. Il en résulte que la différence entre les chronaxies est diminuée, c'est-à-dire que la chronaxie la plus petite a augmenté plus vite que la chronaxie la plus grande. Et lorsque la différence entre ces chronaxies est assez diminuée, la localisation des points moteurs des antagonistes devient incertaine. C'est ainsi que nous avons vu une stimulation d'un point moteur provoquer une réponse dans son antagoniste ou dans les deux groupes musculaires extenseurs et fléchisseurs et, dans ce cas, pour avoir une réponse déterminée, on doit localiser la stimulation sur un autre point de l'écorce. Donc il est évident que la localisation des points moteurs du cortex n'est pas anatomique, mais fonctionnelle.

Les chronaxies des neurones moteurs périphériques dont le réglage selon les fonctions est réalisé par l'influence des centres nerveux supérieurs et que L. Lapique appelle la *chronaxie de subordination*, montrent des

modifications semblables à celles des neurones moteurs corticaux. La différence entre les chronaxies des antagonistes tend à diminuer par une certaine dose d'alcool qui est toujours beaucoup plus grande que la quantité capable de modifier les chronaxies des neurones moteurs corticaux.

Dans ce cas-là, la diminution de l'écartement des chronaxies des antagonistes se produit en général par l'augmentation des chronaxies les plus petites et la diminution des chronaxies les plus grandes. Quelquefois, et en particulier avec une dose assez forte, les chronaxies les plus grandes peuvent être encore augmentées, mais avec une vitesse moindre que les chronaxies les plus petites. Ces modifications aboutissent quelquefois au croisement des chronaxies ; la chronaxie primitivement plus petite devient plus grande que la chronaxie primitivement plus grande. Ces modifications des chronaxies sont les mêmes dans leurs grandes lignes chez la Grenouille, chez le Lapin, chez le Chien et chez l'Homme.

Nos résultats nous donnent des suggestions, mais nous pensons qu'ils ne sont pas encore suffisants pour faire une théorie complète de l'incoordination motrice sous l'influence de l'alcool.

D'autre part, le fait que les perturbations des chronaxies dans les neurones corticaux sont beaucoup plus précoces que celles des neurones moteurs périphériques nous indique que les troubles de coordination motrice causés par une quantité d'alcool relativement petite ont d'abord leur origine dans le cerveau.

Il est important de noter pour la théorie de la coordination, quoique nous ne soyons pas actuellement en état d'analyser le phénomène, que ce stade cérébral consiste essentiellement dans une diminution des différenciations des chronaxies des centres moteurs, comme le stade ultérieur consiste dans le rapprochement des chronaxies périphériques.

BIBLIOGRAPHIE

BARATYNSKY. — *Arch. des Scien. biol. de St-Petersbourg*, vol. 3, p. 167, 1894.

BENEDICT. — *Journ. of Amer. Med. Assoc.*, n° 43, p. 907, 1916 ; n° 66, p. 1424, 1916. — Carnegie Labo. Investigations, Scienc. July 1914.

G. BOURGUIGNON. — *La Chronaxie chez l'Homme*. Thèse, Faculté des Sciences de Paris, 1924.

A. et B. CHAUCHARD. — Chronaxie de la voie cortico-médullaire. *C. R. S. biol.*, t. 92, p. 950, 1925.

A. et B. CHAUCHARD. — Modification des paramètres de l'excitabilité des zones motrices de l'écorce cérébrale sous l'influence du chloroforme. *C. R. S. biol.*, t. 97, p. 1263, 1927.

A. et B. CHAUCHARD et S. KAJIWARA. — Le rapport des chronaxies des zones motrices corticales de la flexion et de l'extension des membres. *C. R. S. biol.*, t. CV, p. 776, 1930.

A. et B. CHAUCHARD et S. KAJIWARA. — Action de l'alcool sur l'excitabilité des neurones moteurs de l'écorce cérébrale. *C. R. S. d. biol.*, t. CV, p. 778, 1930.

CRINDER and ROBINSON. — *Amer. Journ. Physiol.*, vol. 41, p. 376, 1916.

KRÆPELIN. — *Beeinflussung. psychischer Vorgänge*. Jena, 1892.

KRÆPELIN. — *Biochem. Bulletin*, vol. 5, p. 223, 1916.

KRÆPELIN and JACOBY. — *Arch. f. exp. Parth. et Pharm.* Bd 32. S. 549, 1893.

L. LALLEMAND, M. PERRIN et J.-L.-P. DUROY. — *Du rôle de l'alcool et des anesthésiques dans l'organisme, Recherches expérimentales*. Edit. Charnerot, Paris, 1860.

L. et M. LAPICQUE. — Modification des chronaxies motrices périphériques par l'influence des centres supérieurs. *C. R. S. d. Biol.*, t. 99, p. 1390, 1928.

L. LAPICQUE. — Physiologie générale du système nerveux. *Nouveau traité de Psychologie de Dumas*, t. I, 1930 (p. 173-204).

L. LAPICQUE. — *L'Excitabilité en fonction du Temps. La Chronaxie, sa signification et sa Mesure*, 1926.

L. et M. LAPICQUE. — La Chronaxie de Subordination ; sa régulation réflexe. *C. R. Soc. Biol.*, t. 99, p. 1947, 1928.

L. LAPICQUE et S. KAJIWARA. — Changements dans les chronaxies périphériques sous l'influence de l'alcool. *C. R. Soc. de Biol.*, tome CV, p. 632, 1930.

LEE and SALAN. — *Amer. Journ. Physiol.*, vol. 8, p. 61, 1902.

RIVERS. — *The Influence of alcohol and other drugs on fatigue*, London 1908.

RIZZOLO. — *Etudes expérimentales de l'excitabilité de l'écorce cérébrale chez le Chien*. Thèse, Faculté des Sciences de Paris, 1928.

SCHEFFER. — *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* Bd. 44, S. 324, 1900.

VERSTEEGH. — *Der Einfluss des Alkohols auf die Stellreflexe*. *Acta oto-laryngologica*. Bd. 4, S. 394, 1922.

WARREN LOMBARD. — *Journ. Physiol.*, vol. 13, p. 1, 1892.

TABLE DES MATIÈRES

PREMIÈRE PARTIE

Introduction.....	11
Travaux antérieurs.....	15

DEUXIÈME PARTIE

Méthode générale.....	19
Expériences sur le Chien.....	21
Expériences sur la Grenouille.....	27
Expériences sur le Chien et le Lapin.....	35
Expériences sur l'Homme.....	47

TROISIÈME PARTIE

Le rapport des chronaxies des zones motrices corticales de la flexion et de l'extension, ses variations sous l'influence de l'alcool.....	53
---	----

QUATRIÈME PARTIE

Conclusions générales.....	67
Bibliographie.....	69

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

Géologie

Tremblements de terre

Botanique

Formation des acides organiques
chez les végétaux

Vu et approuvé :

Paris, le 3 Janvier 1931.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

C. MAURAIN.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

CAHORS, IMPRIMERIE COUESLANT (*personnel intéressé*). — 41.765

